

Een pilot studie om de veiligheid en haalbaarheid van schildwachtklier identificatie bij patiënten met colon carcinoom middels het fluorescente indocyanine groen met nanocolloid te beoordelen.

Gepubliceerd: 10-02-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het primaire doel van het onderzoek is de veiligheid en haalbaarheid bepalen SWK identificatie bij patiënten met colon carcinoom die submucosaal peritumoraal ICG-nanocolloid geïnjecteerd krijgen. Het secundaire doel is om de detectie ratio en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49141

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLUOR*ICG*SLN(pilot)

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Darmkanker, dikke darm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Meander Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Meander medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colon carcinoom, Fluorescentie, Indocyanine groen nanocolloid, Schildwachtklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstvariabele is de identificatie ratio van SWKs met behulp van ICG-nanocolloid. Dit wordt gedefinieerd als het aantal patienten met één of meer SWKs geïdentificeerd/ totaal aantal procedures.

Daarnaast wordt het aantal bijwerkingen jegens de ICG-nanocolloid geregistreerd.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstvariabelen zijn:

vals-negatieve SWKs

terecht positieve SWKs

Sensitiviteit

Specificiteit

% patienten dat geupstaged is

Aantal en aard aberrante lymfe klieren

Accuraatheid SWK

Negatief voorspellende waarde

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gouden standaard voor de behandeling van colon carcinoom bestaat uit het chirurgisch, en-bloc verwijderen van het colon segment, inclusief het aanliggende mesocolon wat de drainerende lymfeklieren bevat. Analyse van deze lymfeklieren is belangrijk, aangezien lymfeklier status één van de belangrijkste factoren is die bepaald of iemand adjuvante chemotherapie krijgt. Ondanks dat patiënten met stage I en II coloncarcinoom geen lymfekliermetastasen heeft, ontwikkelt 15-20% herhaling van de ziekte. Meerdere studies suggereren dat zogenaamde ultrastaging technieken met behulp van onder andere immunohistochemie (IHC) of reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) met behulp van multilevel uitsnijden van de preparaten resulteerd in het 'upstagen' van 14-18% van deze patienten, doordat bij dit proces (micro) metastasen worden ontdekt. Daarnaast hebben meerdere studies aangetoond dat deze micrometastasen gecorreleerd zijn met een verslechtering van de prognose. Daarom suggereren sommigen dat deze subgroep van patiënten in aanmerking komt voor adjuvante chemotherapie.

Aangezien 'ultrastaging' technieken arbeids- en kostenintensief zijn, is het niet mogelijk om alle lymfeklieren die meegenomen worden tijdens een colon segmentresectie met behulp van ultrastaging te analyseren. De identificatie van de schildwachtklier (SWK) bij colon carcinoom zou een oplossing van dit probleem kunnen zijn, doordat hiermee de eerst drainerende lymfe klier van de tumor geïdentificeerd wordt, met de hoogste kans op het bevatten van metastasen. Eerdere studies die de SWK wilden identificeren in colon carcinoom gebruikten radio-gestuurde en kleurstof gestuurde SWK identificatie technieken. Echter hierbij werd een relatief lage sensitiviteit en hoge vals-negatieve waarde gevonden. Doordat de lymfeklieren in het relatief vette mesocolon zitten, is het lastig om met behulp van standaard kleurstoffen de SWK te identificeren. Indocyanine groen (ICG) is daarom onder de aandacht gekomen binnen dit vakgebied, gezien de eigenschap dat het relatief diep door weefsel kan penetreren.

Echter, projecten waarbij de SWK in patienten met colon carcinoom geïdentificeerd werden middels ICG gaven ook niet de gehoopte resultaten. Meest waarschijnlijk komt dit doordat in de meeste van deze studies patienten met grote tumoren en verdenking op lymfeklier metastasen werden geïncludeerd, waarvan we weten dat deze het lymfeklierdrainage systeem veranderen. Verder werden over het algemeen subserosale injecties gegeven, terwijl gesuggereerd wordt dat submucosale injecties betere resultaten opleveren. Daarnaast wordt

vaak gebruik gemaakt van ICG zonder nanocolloid. Echter, nanocolloid lijkt de zichtbaarheid van het ICG in de lymfeklieren te verbeteren, zodat het ICG niet naar de tweede of derde lymfeklier migreert. Het doel van dit onderzoek is dan ook om de veiligheid en werkzaamheid van SWK identificatie bij patiënten met T1-T2 colon carcinoom middels submucosale peritumorale injectie van ICG-nanocolloid te bepalen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de veiligheid en haalbaarheid bepalen SWK identificatie bij patiënten met colon carcinoom die submucosaal peritumoraal ICG-nanocolloid geïnjecteerd krijgen.

Het secundaire doel is om de detectie ratio en sensitiviteit van de SWK procedure te bepalen. Verder wordt onder andere de incidentie van micrometastasen en het aantal nadelige gevolgen van het ICG-nanocolloid bijgehouden.

Onderzoeksopzet

Dit is een single-centre, open, niet gerandomiseerd, veiligheids en haalbaarheidsonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Patiënten worden geïdentificeerd op de polikliniek chirurgie en worden gevraagd voor deelname aan de studie. 2. Patiënten worden ingepland voor robot-geassisteerde colectomie volgens de standaard behandeling 3. 1 dag voor de operatie zullen patiënten een totaal mechanische darmvoorbereiding ondergaan 4. Tijdens de colon segment resectie wordt een colonoscopie uitgevoerd op de operatiekamer. Dan zal de maag-darm-lever arts submucosaal peritumoraal ICG-nanocolloid injecteren. 5. Met behulp van het bijna infrarode (NIR) systeem van de DaVinci Xi (Firefly) wordt middels het fluorescente ICG de SWK gevisualiseerd en gemarkeerd met een hechting. Als er sprake is van een aberrante lymfeklier (buiten het segmentele resectievlak) dan zal deze tevens verwijderd worden. 6. De colon segment resectie zal verder uitgevoerd worden volgens de standaard behandeling. 7. Nadat het preparaat geëxtraheerd is zal er nog een ex-vivo onderzoek plaatsvinden van de SWK met behulp van de Firefly. 8. Pathologisch onderzoek zal plaatsvinden middels standaard haematoxyline & eosine (H&E). Indien één van de lymfeklieren negatief blijkt te zijn zal er middels ultrastaging technieken (multilevel/serial slicing gevolgd door immunohistochemie (IHC) en reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)) aanvullende analyse van deze lymfeklieren plaatsvinden. 9. Het postoperatieve traject zal volgens de standaard behandeling plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële voor- en nadelen voor de patient, indien ze meedoen aan de studie,

komen voort uit het potentiële effect van de ultrastaging technieken. Indien er bij patiënten macrometastasen worden gedetecteerd tijdens de ultrastaging technieken, zullen deze patiënten adjuvante chemotherapie krijgen. Indien er echter micrometastasen gedetecteerd worden gedurende ultrastaging technieken, zal er geen adjuvante chemotherapie gegeven worden. Dit is ook in lijn met de landelijke nederlandse richtlijn colorectaal carcinoom.

Een potentieel voordeel van deelname van de studie is zodoende dat patiënten mogelijk adjuvante chemotherapie krijgen, indien er bij ultrastaging macrometastasen werden gezien, terwijl dit bij de standaard pathologie onderzoeken niet zou worden gezien.

Een potentieel nadeel van deelname aan de studie is dat patiënten extra risico ondervinden, gerelateerd aan de extra totaal mechanische darmvoorbereiding en colonoscopie.

Contactpersonen

Publiek

Meander Medisch Centrum

Maatweg 3
Amersfoort 3811 TZ
NL

Wetenschappelijk

Meander Medisch Centrum

Maatweg 3
Amersfoort 3811 TZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mondelinge en schriftelijke informed consent (IC)
- 18 jaar en ouder
- Pathologisch bevestigd en/of verdenking op colon carcinoom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Metastasen op afstand
- Verdenking op T3-T4 tumor op basis van de pre-operatieve work-up
- Metastasen of T4 ontdekt tijdens de operatie
- Een tumor die te groot is om endoscopisch te passeren
- Zwangere patienten
- Een bekende allergie voor een van de bestanddelen die gebruikt wordt voor schildwachtklieer identificatie (ICG, jodium)
- Verdenking op of bevestigde lymfeklier metastasen
- Eerdere colon chirurgie
- Een inkt markering dichtbij de tumor

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-09-2020
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-003179-20-NL
CCMO	NL71065.100.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-12-2021

Datum resultaten gemeld: 10-01-2022

Totaal aantal deelnemers: 10

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900